

ねこ上腹部手術と肝酸素供給についての実験的研究 ： 動脈血ガス分圧および血管拡張薬の効果につ いて

著者	則岡 美保子
発行年	1986-03-24
URL	http://hdl.handle.net/10422/1594

氏名・（本籍）	のり おか みほ こ 則 岡 美保子 （大阪府）
学 位 の 種 類	医学博士
学 位 記 番 号	論医博第15号
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位授与年月日	昭和61年 3 月24日
学 位 論 文 題 目	ねこ上腹部手術と肝酸素供給についての実験的研究 — 動脈血ガス分圧および血管拡張薬の効果について—

審 査 委 員	主査 教授	戸 田 昇
	副査 教授	天 方 義 邦
	副査 教授	小 玉 正 智

論 文 内 容 要 旨

〔目 的〕

薬物肝機能障害の一つとして、麻酔薬による術後肝機能異常の発生は揮発性麻酔薬ハロセンでの劇症肝炎発生報告より、術後経過を複雑化するものとして重要視されてきた。しかし、その原因のすべては明らかにされておらず、臨床的には対症療法が主流になっている。しかし、これとは別に、手術部位による術後肝機能障害発生頻度の差も報告されている。つまり、上腹部術後と下腹部術後では、明らかに上腹部術後に多いという事実より術中肝血流の減少が一つの因子ではないかと考えられる。しかし、上腹部術中の肝血流は操作により極めて不安定であり、測定困難なため術直後の一定麻酔下の肝血流を測定した。まず、換気条件が種々に変化した時の肝血流量および肝への酸素供給量の変化をみ、つづいて全身投与された血管拡張薬による両者の変化を検討した。

〔方 法〕

オス成猫を用い、ペントバルビタール腹腔内投与にて気管内挿管、空気で人工換気を行った。1 回換気量 $10\sim 15\text{ ml/kg}$ とし、 PaO_2 $80\sim 120\text{ torr}$ 、 PaCO_2 $35\sim 40\text{ torr}$ に維持した。大腿動静脈にカニューレションを行い動脈圧モニタリング、動脈血採血用および輸液路とした。次に開腹して門脈、肝動脈に電磁流量計プローブを装着し、肝組織内および上腸間膜静脈支流の一本より門脈へ向けて医用質量分析装置 Medspect II のプローブを挿入した。同様のプローブをさらに一本、静脈路の対側の大腿静脈より挿入した。実験(I)では PaO_2 を一定として、 PaCO_2 を変化させた時の肝血流量と肝組織、門脈、大腿静脈での O_2 、 CO_2 分圧の変化を測定、また PaCO_2 一定時、 PaO_2 変化時のそれらも測定した。実験(II) PaO_2 または PaCO_2 異常時に投与されたハロセン、トリメタファン、ニフェジピンの肝血流量におよぼす変化を検討した。

〔結 果〕

実験（Ⅰ）術後肝血流量は PaCO_2 正常時（35～40 torr）、 $\text{PaO}_2 < 60$ torr で有意の差をもって急速な減少をみる以外、比較的安定していたことより肝への酸素供給も安定していた。 PaO_2 200 torr で PaO_2 100 torr 時の 135% まで O_2 供給量の増加をみたが、門脈血 O_2 分圧増加に負うところが大きく、 $\text{PaO}_2 > 200$ torr にて血流減少のため、 O_2 供給の低下をみ、 $\text{PaO}_2 > 400$ で有意差をもって減少を示した。 $\text{PaO}_2 > 400$ torr にて肝血流減少と肝 O_2 供給両者とも減少を示した。しかし、門脈血、肝組織 O_2 分圧は $\text{PaO}_2 < 60$ torr にて低下する以外は安定傾向を示した。

PaO_2 正常時（80～120 torr）、 $\text{PaCO}_2 > 40$ torr で門脈、肝動脈血流量はともに有意差をもって減少した。しかし、門脈、肝組織 PO_2 は比較的安定していた。むしろ $\text{PaCO}_2 < 35$ torr にて門脈 PO_2 は上昇を示し、肝組織 PO_2 は PaCO_2 正常時のそれに近似した。

実験（Ⅱ）降圧薬としてハロセン、トリメタファン、ニフェジピンを使用した場合の肝血流量の変化を検討した。 PaO_2 40～50 torr、 PaCO_2 31～35 torr という条件下では、ハロセン、トリメタファン投与で肝動脈血流の 58%、70% と有意の減少をみ、門脈血流も 35%、30% 減少したが、ニフェジピンでは肝動脈血流が投与後 5 分で 58% と有意に減少したが、15 分後には 80% まで回復した。また門脈血流は 10 分後までに 25% の増加を示した。 PaO_2 80～120 torr、 PaCO_2 50～55 torr 時でもハロセンでの肝血流減少は 50% 以上であるが、ニフェジピンでの減少は 20～50% にとどまった。

〔考 察〕

術後肝血流量、肝酸素供給の低下は $\text{PaO}_2 < 60$ torr および、 $\text{PaCO}_2 > 40$ torr で著明となる。しかし、 $\text{PaO}_2 > 60$ torr であれば、 PaO_2 、 PaCO_2 の変化に拘らず門脈、肝組織 PO_2 は比較的変動なく一定であることより、肝自身何らかの調節機構を有している可能性は否定できない。そして、 $\text{PaO}_2 < 60$ torr 時、調節機能逸脱時投与された降圧薬のうち、ニフェジピンが最も肝血流維持に効果があるのは比較的心機能抑制が小さく、心拍出量の増加が結果として得られるためであると思われる。しかし、 PaCO_2 異常時にはむしろトリメタファンで肝血流量はよく維持されており、原因については明らかでないが、ハロセンに比べるとニフェジピンはなおよく心拍出量を維持していると考えられる。血流量変化と肝代謝活動がいかなる関係にあるのか、どのような肝組織 PO_2 が最適環境であるかは不明である。

〔結 論〕

上腹部手術後、 $\text{PaO}_2 < 60$ torr で肝組織 PO_2 低下が著明となる。しかし、 $\text{PaO}_2 > 60$ torr であれば肝組織 PO_2 は急速な変動を示さない。恐らく肝自身肝組織 PO_2 一定維持の調節能力が存在すると考えられる。 $\text{PaO}_2 < 60$ torr 時にも肝血流維持に降圧薬のうちニフェジピンが効果的である。

学位論文審査の結果の要旨

全身麻酔下、上腹部開腹手術後にみられる肝機能障害の原因が、麻酔薬および抗高血圧薬の門脈ないし肝動脈血流量減少作用によるのではないかと考え、上腹部手術操作を施した麻酔ネコで門脈と肝動脈の血流量に対する各種降圧剤の効果を比較した論文である。

まず、肝組織内酸素分圧は動脈血の酸素欠乏によって容易に低下するが、炭酸ガス増加の影響を受けにくいことを明らかにした。更に、これ迄降圧の目的に繁用されてきたトリメタファンや吸入麻酔薬ハロセンは、低酸素下で血圧下降に一致して肝動脈と門脈の血流量を低下するが、他方、カルシウム拮抗薬ニフェジピンは血圧下降時にも門脈血流を増加することを初めて見出した。

以上の成績は、麻酔中ないし覚醒期の昇圧を治療する目的にニフェジピンを使用すると、門脈血流を増加し肝組織酸素分圧を上省して肝機能障害を防止する効果のあることを示唆した興味あるものであり、学位授与に値するとの全審査委員の評価を得た。